

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Technischen Universität
München

Klinikum rechts der Isar

Implantierte kardiale Eventrecorder zur Detektion von Vorhofflimmern bei Patienten mit kryptogenem Schlaganfall

Manfred Hochreiter

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. T. Etgen
2. Prof. Dr. K.-L. Laugwitz

Die Dissertation wurde am 10.05.2017 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 28.03.2018 angenommen.

Meinem verstorbenen Opa

Eduard Günzinger

gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Abkürzungsverzeichnis	5
2. Einleitung	6
3. Grundlagen	7
3.1 Schlaganfall	7
3.1.1 Definition	7
3.1.2 Epidemiologie und Altersverteilung	7-8
3.1.3 Pathophysiologie und Klassifikation	8-10
3.2 Vorhofflimmern (VHF)	11
3.2.1 Definition	11
3.2.2 Typen von Vorhofflimmern	11-12
3.2.3 Risikofaktoren	12
3.2.4 Symptome	12-13
3.2.5 Epidemiologie, Morbidität und Mortalität	14
3.2.6 Pathogenese und Pathophysiologie	14-15
3.2.7 Lebensqualität und Risiko für Folgeereignisse	15
3.3 Primär- und Sekundärprophylaxe	16-17
3.4 Detektion von paroxysmalelem VHF bei kryptogenem Schlaganfall	18-19

4. Fragestellung	20
5. Patienten, Material und Methoden	21
5.1 Stroke Unit	21-22
5.2 Diagnostik	22-23
5.3 Einschlusskriterien	24
5.4 Ausschlusskriterien	24-25
5.5 Eventrecorder Reveal XT	26
5.6 Nachsorge	27-28
5.7 Statistik	28
6. Ergebnisse	29-36
7. Diskussion	37-43
8. Zusammenfassung	44-45
9. Literaturverzeichnis	46-55
10. Lebenslauf	56-57
11. Danksagung	58
12. Anhang	59-62

1. Abkürzungsverzeichnis

CT	Computertomographie
EKG	Elektrokardiogramm
ESVEA	Excessive supraventricular ectopic activity
INR	International Normalized Ratio
MRT	Magnetresonanztomographie
OAK	Orale Antikoagulation
pVHF	Paroxysmales Vorhofflimmern
SVES	Supraventrikuläre Extrasystole
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
VHF	Vorhofflimmern

2. Einleitung

Diese Studie befasst sich mit dem Auftreten und der Detektion von Vorhofflimmern bei Patienten, welchen nach kryptogenem Schlaganfall ein Eventrecorder implantiert wurde. Zugleich berücksichtigt sie mögliche Einflussfaktoren auf eine etwaige Prädisposition der Patienten im Hinblick auf ein vermehrtes Auftreten von Vorhofflimmern.

Trotz einer vollständigen Schlaganfall-Abklärung auf einer Stroke-Unit mit intensiver Suche nach der Schlaganfall-Ätiologie bleibt diese in vielen Fällen ungeklärt. Im Hinblick auf die Empfehlung einer adäquaten Sekundärprophylaxe für den Patienten ist dies eine unbefriedigende Situation.

Bei erfolgreichem Nachweis einer kardialen Emboliequelle als Ursache des Schlaganfalls erfolgt in der Regel eine orale Antikoagulation als Sekundärprophylaxe. Doch gerade paroxysmales Vorhofflimmern tritt womöglich während der stationären Überwachung und Abklärung nicht auf und entzieht sich somit einer erfolgreichen Ursachenforschung.

Nur durch eine kontinuierliche Überwachung des Herzrhythmus, auch in der poststationären Phase, kann ein paroxysmales Vorhofflimmern detektiert und anschließend eine adäquate Sekundärprophylaxe begonnen werden. Hierzu können den Patienten, bei welchen die Ätiologie des Schlaganfalls unklar bleibt, sogenannte Eventrecorder implantiert werden.

3. Grundlagen

3.1 Schlaganfall

3.1.1 Definition

Laut Weltgesundheitsorganisation ist der Schlaganfall als „rasch sich entwickelnde klinische Zeichen einer fokalen oder globalen zerebralen Funktionsstörung, die mehr als 24 Stunden bestehen oder zum Tode führen und für deren Ursprung keine anderen als vaskuläre Ursachen gefunden werden können“ definiert (Bonita, 1992).

Als Oberbegriff bezeichnet der „Schlaganfall“ mehrere Krankheitsbilder mit unterschiedlichen Ursachen und verschiedenen Therapiekonzepten. Akute Durchblutungsstörungen des Gehirns, welche zu einer neurologischen Ausfallssymptomatik führen, lassen sich in zerebrale Ischämien (ca. 80%), Hirnblutungen (ca. 10-15%), Subarachnoidalblutungen (ca. 5-10%) und Hirnvenenthrombosen (ca. 1%) unterteilen (Kolominsky-Rabas et al., 2002).

3.1.2 Epidemiologie und Altersverteilung

Nach Herz- und Krebserkrankungen gehört der Schlaganfall mit rund 63000 Todesfällen pro Jahr zu den häufigsten Todesursachen in Deutschland (Heuschmann et al., 2010).

Basierend auf alters- und geschlechtsspezifischen Inzidenzraten des Erlanger Schlaganfallregisters (Kolominsky-Rabas et al., 1998) ereigneten sich im Jahre 2008 rund 262.000 Schlaganfälle in Deutschland, wovon rund 66.000 Patienten von einem wiederholten Schlaganfall betroffen waren.

Männer, die nicht der Altersgruppe der 35-44-jährigen oder über 80-jährigen angehören, haben ein höheres Schlaganfallrisiko gegenüber Frauen (Sacco et al., 1998). Auf Grund der höheren Lebenserwartung erleiden jedoch in absoluten Zahlen mehr Frauen als Männer einen Schlaganfall (Reeves et al., 2008). Ab einem Alter von 55 Jahren verdoppelt sich das Schlaganfallrisiko mit jeder Dekade (Brown et al., 1996).

Rund 25% der überlebenden Patienten nach erstmalig aufgetretenem Schlaganfall weisen schwere Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens (definiert als Barthel Index < 60) (Ward et al., 2005) auf und ca. 17% der Patienten erleiden mittelschwere bis schwere Funktionsstörungen (definiert als Rankin Scale 4-5) (Schneider et al., 2009).

3.1.3 Pathophysiologie und Klassifikation

Um bei der Ursachenforschung und den anschließenden Therapiemaßnahmen das Optimum für den einzelnen Patienten zu erzielen, ist es notwendig, sich auf eine grundlegend geltende Einteilung des Schlaganfalls und der Diagnostik zur Ursachenabklärung zu verständigen.

Anfang der Neunzigerjahre wurde die Klassifikation Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) entwickelt, um die ätiologische Zuordnung ischämischer Schlaganfälle und damit die Anpassung der optimalen Behandlung jeder einzelnen Patientensubgruppe zu gewährleisten (Adams et al., 1993).

Diese Klassifikation unterscheidet vier ursächliche Typen von Hirninfarkten. Neben der Klinik jedes einzelnen Patienten spielen dabei radiologische, elektrokardiographische, sonographische und laborchemische Befunde eine Rolle.

Kriterien der TOAST-(Treatment of Acute Stroke-)Studie:

	Makro- angiopathie	Kardiale Embolie	Mikro- angiopathie	andere Ursachen
Klinik				
kortikale oder zerebelläre Dysfunktion	+	+	+	+/-
lakunäres Syndrom	-	-	+	+/-
Bildgebung				
kortikaler oder striatokapsulärer Infarkt (s.o.) > 1.5 cm	+	+	-	+/-
Infarkt subkortikal oder Hirnstamm, < 1.5 cm	-	-	+/-	+/-
Zusatzbefunde				
extrakranielle Karotisstenose > 50 %	+	-	-	-
kardiale Emboliequelle	-	+	-	-
sonstige Befunde	-	-	-	+

Beträgt der Stenosegrad an großen hirnversorgenden Arterien mindestens 50%, verursacht durch atherosklerotische Plaques, spricht man von Makroangiopathie.

Weist dagegen die zerebrale Bildgebung keinen Infarkt oder nur kleine subkortikale Läsionen < 15 mm auf, welche durch Stenosen oder Verschlüsse kleiner perforierender Hirnarteriolen entstehen, spricht man von Mikroangiopathie.

Als weiterer Subtyp ist eine kardiale Embolie zu erwähnen, welche durch den Nachweis einer kardialen Quelle verifiziert wird. Hochrisiko-Quellen hierfür sind z.B. mechanischer Klappenersatz, Vorhofflimmern, Sick-Sinus-Syndrom, dilatative Kardiomyopathie, frischer Myokardinfarkt (< 4 Wochen). Weitere Quellen mit geringerem Risiko sind z.B. Mitralklappenprolaps, persistierendes Foramen ovale, Vorhofseptumaneurysma, biologischer Herzklappenersatz, Myokardinfarkt (> 4 Wochen, < 6 Monate).

Andere Ursachen liegen vor bei hämatologischen Erkrankungen und Gerinnungsstörungen (z.B. Antiphospholipid-Antikörpersyndrom), nicht-atherosklerotischen Arteriopathien (z.B. Dissektion), mitochondrialen Zytopathien, Thrombophilie oder iatrogen verursacht (perioperativ, während Angiographie).

Gelingt trotz einer vollständig durchgeführten Schlaganfall-Abklärung keine Zuordnung der zu Grunde liegenden Ursache, dann bleibt die Ätiologie des erlittenen Hirninfarkts unklar. Man spricht vom sogenannten kryptogenen Schlaganfall.

In einer Untersuchung von 2009 zeigte sich bei 1206 Patienten folgende Prozentverteilung der einzelnen Gruppen: Makroangiopathie 12%, kardiale Embolie 26%, Mikroangiopathie 24%, andere Ursachen 2%, unklare Ätiologie 37% (Dietl et al., 2009).

3.2 Vorhofflimmern (VHF)

Studien zeigen, dass bei 20-23% der kryptogenen Schlaganfälle durch kontinuierliches Monitoring über 30 Tage paroxysmales Vorhofflimmern (pVHF) als Ursache entdeckt wird (Elijovich 2009 et al., Tayal et al., 2008). Generell liegt das Risiko für Patienten mit Vorhofflimmern, einen Schlaganfall oder ein embolisches Ereignis zu erleiden, um das Fünffache höher, als bei Patienten ohne Vorhofflimmern (Savelieva et al., 2007). Insgesamt beruhen rund 15-20% aller ischämischen Schlaganfälle auf dieser Herzrhythmusstörung (Go, 2005).

3.2.1 Definition

Vorhofflimmern ist eine supraventrikuläre Tachykardie mit unkoordinierter atrialer Erregung und daraus resultierender mechanischer Dysfunktion beider Vorhöfe (Fuster et al., 2011). Mit einer Frequenz von >300 Schlägen/Min. kontrahiert sich der Vorhof, jedoch werden durch die Filterfunktion des AV-Knotens nur ein Teil der Erregungen auf die Kammer übergeleitet, so dass eine ventrikuläre Frequenz zwischen 90-170 Schlägen/Min. entsteht.

3.2.2 Typen von Vorhofflimmern

Abhängig von der Dauer des Vorhofflimmerns werden nach der Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie fünf Typen von Vorhofflimmern unterschieden (European Heart Rhythm Association et al., 2010):

- Erstdiagnostiziertes Vorhofflimmern

- Paroxysmales Vorhofflimmern: Selbstlimitierung innerhalb von 48 Stunden bis 7 Tagen
- Persistierendes Vorhofflimmern: Dauer > 7 Tage oder durch medikamentöse oder elektrische Kardioversion behandelt und rhythmuserhaltend behandelt
- Lang anhaltendes persistierendes Vorhofflimmern: Dauer > 1 Jahr und rhythmuserhaltend behandelt
- Permanentes Vorhofflimmern: Fortbestehen wird akzeptiert, eine Konvertierung ist fehlgeschlagen

3.2.3 Risikofaktoren

Vor allem bei jungen Patienten kommt es in 20-45% der Fälle zu paroxysmalem oder persistierendem VHF ohne ursächliche Erkrankung, man bezeichnet dies als „idiopathisches“ VHF (Lévy et al., 1999). Herzklappendefekte, Herzinsuffizienz, arterieller Hypertonus und Diabetes mellitus erhöhen das Risiko um ein Vielfaches an sogenanntem „sekundären“ VHF zu erkranken (Benjamin et al., 1998).

3.2.4 Symptome

Klinische Symptome bei idiopathischem Vorhofflimmern sind vielfältig. In einer französischen Studie mit 756 Patienten mit Vorhofflimmern konnten folgende Symptome beobachtet werden (Anteil der Betroffenen in %) (Lévy et al., 1999):

- Herzklopfen (54,1%)
- Atemnot (44,4%)

- Schwäche (14,3%)
- Ohnmacht und Schwindelanfälle (10,4%)
- Brustschmerzen (10,1%)
- Andere Symptome (0,9%)
- Keine Symptome (11,4%)

Symptome wie Palpitationen, Brustenge, Schwindel oder gar erst ein ischämisches Ereignis führen bisweilen zur medizinischen Abklärung. Z. T. verspüren Patienten jedoch nur vage bis keinerlei Symptome, so dass Vorhofflimmern oft verzögert diagnostiziert wird. Bei ca. 2-3 % der Vorhofflimmer-Patienten ohne Risikofaktoren bleibt das Vorhofflimmern über Jahrzehnte paroxysmal (Jahangir et al., 2007). Das Risiko für thromboembolische Ereignisse ist jedoch bei paroxysmaler und permanenter Form vergleichbar (Friberg et al., 2010).

Vor allem Patienten mit Vorhofflimmern ohne Symptome (sogenannte asymptomatische Vorhofflimmerepisoden) leiden häufiger an ernsthaften zerebrovaskulären, als an kardiovaskulären Erkrankungen (Flaker et al., 2005). Andere Quellen postulieren in bis zu 90% der Fälle asymptomatisch verlaufende Vorhofflimmerepisoden, mit ebenso langfristig gesundheitsschädlichen Folgen für den Patienten (Flaker et al., 2005, Page et al., 2003). Auf Grund mangelnder Symptomatik ist eine Diagnosesicherung erschwert und eine adäquate Prävention oft nicht möglich.

3.2.5 Epidemiologie, Morbidität und Mortalität

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung im Erwachsenenalter (Go et al., 2001). Bei den über 40-jährigen beträgt das Risiko laut Framingham-Studie zwischen 20 und 25% an VHF zu erkranken, das Lebensrisiko bleibt gleich (Lloyd-Jones et al., 2004). In der Rotterdam-Studie jedoch steigt bei der Altersklasse der 50-59-jährigen das Lebensrisiko für das Auftreten von Vorhofflimmern mit 0,7% pro Jahr, bei Personen über 85 Jahre bis zu 18% pro Jahr (Heeringa et al., 2006). Schätzungen zu Folge wird die Anzahl der Patienten mit Vorhofflimmern auf Grund der aktuellen Altersentwicklung in den nächsten 50 Jahren um das 2,5 fache zunehmen (Go et al., 2001).

Als weitere Folgeerkrankungen sind Kardiomyopathie sowie Herzinsuffizienz, was eine erhöhte Mortalität nach sich zieht, zu erwähnen. Nach der Framingham Heart Studie ist diese bei Männern um den Faktor 1,5 und bei Frauen um 1,9 erhöht (Benjamin et al., 1998).

3.2.6 Pathogenese und Pathophysiologie

Darüber hinaus sind Trigger (z.B. Extrasystolen, Bradykardie, akzessorische Leitungsbahnen), welche Vorhofflimmern induzieren, von besonderer Bedeutung. Ein Myokardinfarkt oder eine Myokarditis können diese Triggermechanismen fördern. Zusätzlich begünstigen elektrophysiologische und strukturelle Umbaumechanismen („Remodelling“) im Vorhofgewebe das VHF (Thomas et al., 2003). Extrasystolen, welche meist im Bereich der Pulmonalvenen entstehen, treten mit zunehmender struktureller Veränderung des Herzens auch in anderen Teilbereichen auf. Der Übergang von einzelnen Extrasystolen, über Salven zu Tachykardien, bis hin zu

paroxysmalem und permanentem VHF ist fließend (Kirchhof et al., 2009). In einer Arbeit von Binici et al. konnte das Auftreten von exzessiv vielen supraventrikulären Extrasystolen als Risikofaktor für Vorhofflimmern identifiziert werden (Binici et al., 2010).

VHF führt zu einer Stagnation des Blutflusses in den Vorhöfen, was zusammen mit Wandausdehnungen des Vorhofes und der Blutbeschaffenheit zur Bildung von Thromben im linken Vorhof, mit der Gefahr eines thromboembolischen Schlaganfalls führen kann (Watson et al., 2009).

3.2.7 Lebensqualität und Risiko für Folgeereignis

Nach Erleiden eines Schlaganfalls hat das Vorhofflimmern eine entscheidende prognostische Bedeutung. Es wurde nachgewiesen, dass Patienten mit nachgewiesenem VHF ein funktionell schlechteres Outcome sowie ein höheres Risiko für schwere Infarkte und damit verbundenen höheren Grad an Behinderung bei Entlassung aufweisen (Miller et al., 2005, Savelieva et al., 2007). Die Bettlägerigkeit steigt auf das Zweifache gegenüber Patienten mit einem Schlaganfall anderer Ursache, das Risiko einer Behinderung und Invalidität auf das Doppelte (Lamassa et al., 2001). Die initiale Mortalität innerhalb eines Monats nach Akutereignis ist, im Gegensatz zur Mortalitätsrate im weiteren Verlauf, signifikant erhöht (Miller et al., 2005, Savelieva et al., 2007). Bis zu 85% aller Patienten überleben einen ersten Schlaganfall, von diesen jedoch erleiden 8 – 15% innerhalb eines Jahres ein Zweitereignis, wobei das Risiko in den ersten Wochen am Höchsten liegt (Grau et al., 2001, Lovett et al., 2004).

3.3 Primär- und Sekundärprophylaxe

Eine ausgewogene Primär- und Sekundärprophylaxe von Vorhofflimmern ist von enormer Bedeutung. Die orale Antikoagulation mit Marcumar in der Primärprävention von Vorhofflimmern bei einem Ziel-INR (International Normalized Ratio) von 2,0 – 3,0, führt zu einer 70%-igen relativen Risikoreduktion gegenüber Placebo. Auch neue orale Antikoagulantia wie Dabigatran, Rivaroxaban oder Apixaban können hierbei eingesetzt werden. Es zeigt sich sogar vor allem bei Vorhofflimmer-Patienten mit hohem Schlaganfall- und Blutungsrisiko eine Überlegenheit gegenüber Marcumar (Banerjee et al., 2012). Eine 20%ige Risikoreduktion wird immerhin noch mit der regelmäßigen Einnahme von Acetylsalicylsäure in einer Dosierung von 75 – 325 mg/Tag erreicht (Hart et al., 1999). Eine Kombination aus oraler Antikoagulation sowie Thrombozytenaggregationshemmern führt jedoch bei Patienten mit Vorhofflimmern und stabiler KHK zu keinem nachweislichen Benefit, sondern erhöht lediglich die Blutungskomplikationsrate (Akins et al., 2007). Eine doppelte Thrombozytenaggregationshemmung ist einer oralen Antikoagulation nicht überlegen (ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators et al., 2006).

Zur Sekundärprävention bei Schlaganfallpatienten mit Vorhofflimmern erbrachte eine orale Antikoagulation eine 68%-ige relative Risikoreduktion für ein erneutes Ereignis gegenüber 19% unter 300 mg ASS (EAFT Study Group, 1993). Es spielt dabei keine Rolle, ob das Vorhofflimmern nur paroxysmal oder permanent besteht (Nieuwlaat et al., 2005). Lediglich Patienten mit hohem Sturzrisiko, schlechter Compliance, therapieresistenter Epilepsie oder gastrointestinalen Blutungen sollten hierbei ausgenommen werden, um mögliche Blutungskomplikationen zu verhindern.

Über den bestmöglichen Zeitpunkt zum Beginn einer oralen Antikoagulation nach Schlaganfall gibt es spärliche Daten. In einer Metaanalyse randomisierter Studien

über die Effizienz einer 48 Stunden nach Symptombeginn durchgeführten oralen Antikoagulation bei kardioembolischem Hirninfarkt zeigt sich, dass dies innerhalb der ersten 7 bis 14 Tage zu keiner signifikanten Reduktion von Re-Infarkten führt. Ebenso wird die Sterblichkeit und Behinderung im weiteren Verlauf nicht wesentlich beeinflusst. Lediglich das Risiko für das Auftreten von symptomatischen Hirnblutungen bei früher oraler Antikoagulation steigt signifikant an (Paciaroni et al., 2007). Im klinischen Alltag wird dennoch in den meisten Fällen bereits innerhalb der ersten Woche nach TIA oder sehr kleinen Infarkten eine orale Antikoagulation begonnen.

3.4 Detektion von paroxysmalem VHF bei kryptogenem Schlaganfall

Zur Vermeidung von Re-Infarkten mit womöglich resultierender schwerer Behinderung bis hin zum Tod, ist es umso wichtiger, nach abgelaufenem kryptogenen Schlaganfall eine mögliche kardiale Emboliequelle zu entdecken, um anschließend die optimale Sekundärprophylaxe einzuleiten.

Besonders paroxysmales Vorhofflimmern (pVHF), welches womöglich während der stationären Abklärung nicht auftritt, stellt eine Herausforderung dar, um dessen Nachweis zu erbringen. Bemerkt ein Patient mögliche Symptome, ist es ratsam umgehend einen Arzt aufzusuchen, um ggf. durch ein rasch durchgeführtes EKG das VHF aufzuzeichnen. Häufig ist jedoch das pVHF längst wieder vorbei, so dass die Durchführung eines Langzeit-EKGs über 24-72 Stunden Dauer die Möglichkeit zur Detektion eines pVHF erhöht (Grond et al., 2013). Dieses tragbare EKG-Gerät kann bei hochgradigem Verdacht auf pVHF auch wiederholt angelegt werden. Gelingt der Nachweis aber auch hiermit nicht, stellen implantierbare Loop-Recorder-Systeme einen wichtigen Schritt zur permanenten Überwachungsmöglichkeit des Patienten dar. Ergebnisse im Rahmen der XPECT-Studie (Reveal XT Performance Trial) zeigen, dass die kontinuierliche Überwachung mithilfe des Reveal XT-Herzmonitors eine zuverlässige Erkennung von Vorhofflimmer-Episoden mit hoher Sensitivität und Spezifität ermöglicht und auch die Dauer dieser Episoden korrekt erfasst wird. Darüber hinaus ergab diese Studie, dass der Reveal XT die Diagnose Vorhofflimmern bei Patienten ohne signifikante Symptome korrekt ausschließt (Hindricks et al., 2010). Somit kann ein hoher Informationsgewinn über die tatsächliche Arrhythmiebelastung eines jeden einzelnen Patienten gewonnen werden. Es sind nicht nur mehr die Ergebnisse der ärztlichen Untersuchungen während des Krankenhausaufenthaltes oder der anschließenden Weiterbetreuung für die

entsprechende Therapie von Bedeutung, sondern ein hierdurch mögliches kontinuierliches Monitoring über mehrere Jahre trägt zur Arrhythmiedetektion und der anschließenden Durchführung der adäquaten therapeutischen Maßnahmen bei.

4. Fragestellung

Um ein ursächliches pVHF bei kryptogenem Schlaganfall nachzuweisen, wurde geeigneten Patienten (siehe 4.3 und 4.4) ein Eventrecorder implantiert und diese über die Dauer eines Jahres nachbeobachtet.

Im Einzelnen wurden folgende Fragestellungen untersucht:

- 1) Wie hoch ist der Prozentsatz der Patienten mit neu detektiertem Vorhofflimmern innerhalb von 12 Monaten nach Implantation des Eventrecorders?
- 2) Wie lange dauert es bis zum erstmaligem Auftreten von Vorhofflimmern?
- 3) Welchen Wert besitzt der „Patient Assistant Device“?
- 4) Gibt es eine Verbindung zwischen dem MRT-spezifischen Schlaganfallmuster und neu detektiertem VHF?
- 5) Welche Rolle spielen exzessiv viele supraventrikuläre Extrasystolen (excessive supraventricular ectopic activity=ESVEA) im Langzeit-EKG für das Auftreten von VHF? Darunter fallen sowohl Komplexe von mehr als 30 SVES pro Stunde als auch mehr als 20 SVES in Reihe.

5. Patienten, Material und Methoden

Es wurden fortlaufend und prospektiv alle Patienten mit einem zerebralen ischämischen Ereignis (Schlaganfall und TIA) erfasst, die im Jahre 2011 und 2012 auf der Stroke-Unit der Kliniken Südostbayern, Klinikum Traunstein, aufgenommen wurden. Das Klinikum Traunstein ist ein kommunales Kreiskrankenhaus in einer ländlichen Region im Südosten von Bayern und ist zuständig für die Versorgung von rund 200.000 Menschen (Etgen et al., 2011).

5.1 Stroke Unit

Eine Stroke-Unit ist ein räumlich abgegrenzter Teil einer Station, auf der fast ausschließlich Schlaganfallpatienten von einem spezialisierten multidisziplinären Team behandelt werden (Stroke Unit Trialists` Collaboration, 2007). Eine 24-stündige Überwachung der vitalen Parameter ist sowohl durch die technischen Gegebenheiten, als auch durch die ständige Betreuung ausgebildeter Ärzte und des eigens dafür geschulten Pflegepersonals gewährleistet.

Mitte der 90er-Jahre wurden in Deutschland zunehmend Stroke-Units eröffnet, welche nach einem 2-Stufen-Modell entwickelt wurden. Dieses beinhaltet zum einen überregionale Stroke-Units, welche über die gesamte Bandbreite der modernsten Therapie und Diagnostik sowie interventioneller neuroradiologischer Maßnahmen verfügen, zum anderen regionale Stroke-Units, welche z.T. auch in internistischen Kliniken vorhanden sind und eng mit den überregionalen Stroke-Units kooperieren. Die durchschnittliche Liegedauer auf einer Stroke-Unit liegt bei etwa 3 Tagen. Zusätzlich gibt es noch eine nicht genau bekannte Anzahl an nicht zertifizierten

Stroke-Units oder internistischen Kliniken mit Telekonsil-Anbindung (Heuschmann et al., 2010).

Die Stroke-Unit Traunstein wurde Anfang 2007 eröffnet und verfügt über 6 Betten. Ein neurologischer Assistenzarzt des Stroke Teams zusammen mit dem Oberarzt der Stroke-Unit ist während der normalen Dienstzeit für die Aufnahme der Patienten zuständig. Außerhalb dieser Zeit sind der diensthabende Assistenzarzt sowie der diensthabende Oberarzt verantwortlich. Hand in Hand mit speziell in der Pflege neurovaskulärer Patienten geschulten Pflegekräften erfolgt die weitere Versorgung der Patienten auf der Stroke-Unit.

5.2 Diagnostik

Neben der zerebralen Bildgebung mittels Computertomographie (CT) bzw. Magnetresonanztomographie (MRT) und wiederholten neurologischen Untersuchungen im Verlauf erfolgte bei allen Patienten folgende Diagnostik:

- Monitoring von Blutdruck, Puls, Sauerstoffsättigung und Körpertemperatur in der Akutphase
- Standard 12-Kanal-EKG
- Stroke-Unit Monitoring zwischen 24 und 72 Stunden
- 24-Stunden-Langzeit-EKG
- Extra- und transkranielle Duplexsonographie
- Transthorakale Echokardiographie

- Transösophageale Echokardiographie bei klinischem Verdacht und bis zur Untersuchung nicht nachgewiesener kardialer Emboliequelle
- CT- oder MR-Angiographie
- Spezial-Laboruntersuchungen (Thrombophilie und Vaskulitis-Diagnostik) bei Patienten unter 55 Jahren

Die Ätiologie jedes einzelnen Schlaganfalls wurde anhand der TOAST-Kriterien festgelegt. Zusätzlich wurden die kardiovaskulären Risikofaktoren Rauchen, arterieller Hypertonus, Hypercholesterinämie sowie Diabetes mellitus bei jedem Patienten berücksichtigt. Es wurde allen geeigneten Patienten, bei denen keine Ursache für den zugrunde liegenden Hirninfarkt gefunden wurde, die Implantation eines Eventrecorders (Reveal XT[®]) angeboten.

5.3 Einschlusskriterien

Folgende Punkte mussten für die Implantation eines Eventrecorders erfüllt sein:

- Kryptogener Schlaganfall mit frischem Ischämienachweis sowie
- Embolischem Infarktmuster in der zerebralen Bildgebung
- Vollständige Durchführung oben aufgeführter Diagnostik
- Einwilligung des Patienten
- Keine bestehenden Kontraindikationen gegen eine orale Antikoagulation zur Sekundärprophylaxe

5.4 Ausschlusskriterien

Ein Patient war nicht geeignet an der Studie teilzunehmen, wenn er einen der folgenden Punkte erfüllte:

- Abgelaufene TIA (Restunsicherheit, ob definitiv ein zerebrales Ereignis vorliegt; kein nachweisbares ischämisches Verteilungsmuster in der Bildgebung)
- Schlaganfall mit klarer Ätiologie
- Myokardinfarkt oder Bypass-Operation <1 Monat vor dem Schlaganfall
- Herzklappenfehler mit baldiger Operation
- Bereits dokumentiertes Vorhofflimmern
- Bereits vorhandene oder bestehende Indikation für eine orale Antikoagulation

- Dauerhafte Kontraindikationen gegen eine orale Antikoagulation
- Geringe Lebenserwartung <12 Monate
- Non-Compliance
- Ungeklärte kardiale Nachsorge

5.5 Eventrecorder Reveal XT

Zur Ursachenforschung wurde den Patienten mit kryptogenem Schlaganfall ein Eventrecorder implantiert. Dies erfolgte bei unseren Patienten im Rahmen des stationären Aufenthalts oder nach poststationärer Einbestellung. Der Reveal XT mit einer Größe von 62 x 19 x 8 mm wurde in einem kurzen Eingriff im linken Brustbereich unter die Haut eingepflanzt. Mit einer Batterielaufzeit von bis zu 3 Jahren ermöglicht er über diese Zeit die kontinuierliche Aufzeichnung des Herzrhythmus und liefert wichtige Hinweise über eventuelle Arrhythmien des Patienten. Zusätzliche Kabel oder Elektroden werden nicht gebraucht, so dass der Patient keinerlei Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens verspürt. Sobald das Gerät ein Ereignis mit Vorhofflimmern erkennt, speichert es automatisch das dazugehörige EKG. Der Patient selbst kann durch eine Aktivator- Taste jederzeit eine Aufzeichnung des Herzrhythmus veranlassen. Die so aufgezeichneten Episoden können durch Vorstellung beim Kardiologen ausgelesen und anschließend analysiert werden. Darüber hinaus ist der Reveal XT MRT-tauglich, so dass alle Patienten auch in den folgenden Jahren notwendige kernspintomographische Untersuchungen wahrnehmen können (Medtronic GmbH, 2014).

5.6 Nachsorge

Nach dem Einbau des Reveal XT wurden die Patienten geschult, bei Aufleuchten eines Warnsignals am Recorder oder bei möglichen, selbst wahrgenommenen Symptomen, wie z.B. Herzrasen oder Palpitationen, umgehend einen Termin in unserer Klinik oder bei dem mit der Nachsorge betrauten niedergelassenen Kardiologen zum Auslesen des Eventrecorders zu vereinbaren.

Über jeweils einen Zeitraum von 12 Monaten wurden die Patienten nach Einbau des Eventrecorders für diese Studie beobachtet und die Daten ausgewertet. Natürlich wurde der implantierte Eventrecorder, falls in dieser Zeit kein VHF detektiert oder vom Patienten nicht anders gewünscht wurde, über einen Zeitraum von 3 Jahren belassen und von dem jeweilig zuständigen Kardiologen weiter ausgelesen. Reguläre Auslesetermine wurden in Abständen von 3 Monaten vereinbart. So konnte der Anteil der Patienten ermittelt werden, bei denen in den beobachteten 12 Monaten nach Eventrecorder-Implantation paroxysmales Vorhofflimmern auftrat. Zusätzlich konnte ermittelt werden, nach welcher Zeitspanne dieses zum ersten Mal auftrat, inwiefern der Patient selbst die dokumentierte Vorhofflimmerepisode registrierte oder ob es im Rahmen eines Routineauslesetermins gefunden wurde.

Auch wurde die Zahl der im Langzeit-EKG erfassten supraventrikulären Extrasystolen untersucht und darauf geachtet, ob mehr als 30 supraventrikuläre Extrasystolen pro Stunde bzw. mehr als 20 in einer Reihe mit der Neudetektion von paroxysmalem Vorhofflimmern verknüpft waren.

Weiter wurde auf das Vorliegen eines embolischen Infarktmusters in der zerebralen Bildgebung besonderes Augenmerk gelegt. Typisch für ein embolisches Infarktmuster sind kortikale Dreiecks-Läsionen oder auch größere Territorialinfarkte,

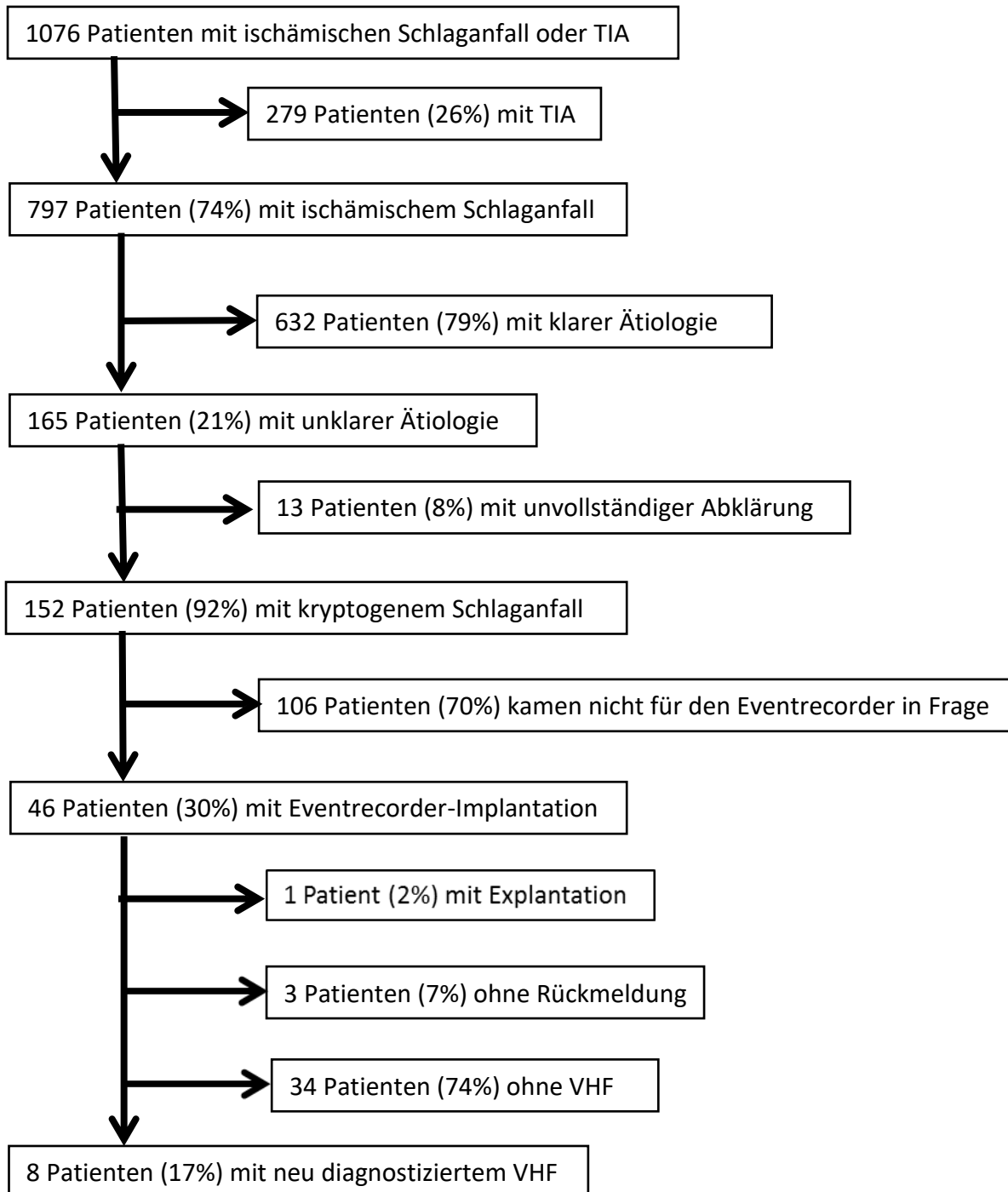
welche das Versorgungsgebiet einer Hirnarterie betreffen sowie bilaterale Läsionen oder Läsionen in verschiedenen arteriellen Versorgungsgebieten (Ringelstein et al., 1989).

5.7 Statistik

Die statistische Analyse wurde mit dem Statistical Package for Social Science Software (SPSS version 20, Chicago, IL) durchgeführt. Der Mittelwert (95% Konfidenzintervall) mit P-Werten wurde als Varianzanalyse berechnet. P-Werte wurden mit dem χ^2 Test kalkuliert. $P < 0,05$ galt als statistisch signifikant.

6. Ergebnisse

Neu diagnostiziertes VHF nach Eventrecorder-Implantation (2011 + 2012)



In den Jahren 2011 und 2012 wurden auf der Stroke Unit Traunstein insgesamt 1076 Patienten mit zerebralen Ischämischen Ereignissen stationär behandelt. Dabei wurde

2011 (siehe Anhang Abbildung 1) bei 65 Patienten sowie 2012 (siehe Anhang Abbildung 2) bei 87 Patienten die Diagnose kryptogener Schlaganfall gestellt.

Letztendlich wurde dann, nach Ausschluss weiterer 106 Patienten, bei 46 Patienten, davon 22 Patienten (2011) sowie 24 Patienten (2012) ein Eventrecorder implantiert.

Die Implantation des Eventrecorders konnte in allen Fällen problemlos durchgeführt werden, es traten weder technisch bedingte, noch lokale Irritationen bei der Implantation auf.

Gründe, die gegen eine Implantation sprachen, waren eine unklare kardiale Nachsorge (12 Patienten), kognitive Defizite (16 Patienten), Non-Compliance (9 Patienten), Ablehnung (17 Patienten) sowie das Vorhandensein einer Kontra-Indikation gegen eine OAK (52 Patienten).

Anschließend wurden die Patienten mit implantierten Eventrecorder über die Dauer von einem Jahr nachbeobachtet.

2011 (siehe Anhang Tabelle 1) konnte bei 6 Patienten ein paroxysmales VHF während dieser Zeit festgestellt werden und eine Sekundärprophylaxe in Form einer OAK begonnen werden. Eine neuerliche TIA oder ischämischer Infarkt trat bei keinem der 22 Patienten in den folgenden 12 Monaten auf. Eine Patientin verstarb in der Nachbeobachtungszeit. Das Auslesen des Eventrecorders ergab eine ventrikuläre Tachykardie, jedoch keinen sicheren Hinweis auf ein stattgefundenes VHF. Eine weitere ventrikuläre Tachykardie wurde ebenso in der Routineanalyse bei einem anderen Patienten festgestellt, jedoch fehlte auch hier der sichere Nachweis von VHF (Etgen et al., 2013).

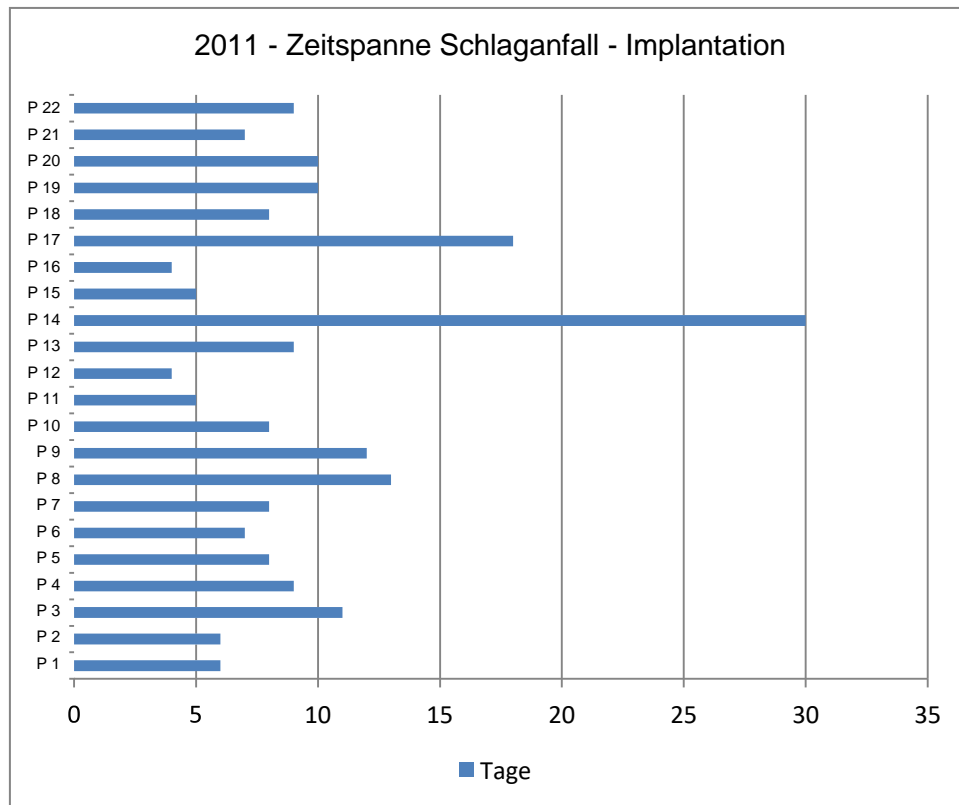
2012 (siehe Anhang Tabelle 2) wurde bei 2 Patienten ein paroxysmales VHF festgestellt. Auch hier wurde eine orale Antikoagulation zur Sekundärprophylaxe

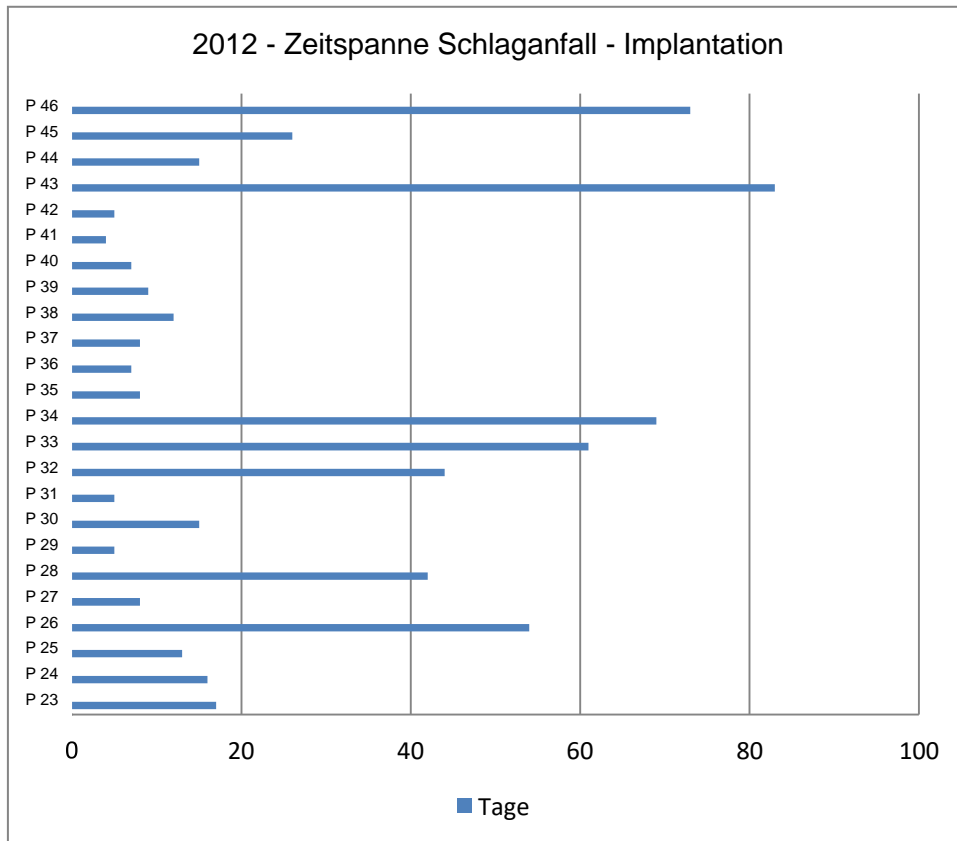
eingeleitet. Bei 2 weiteren Patienten traten zudem eine erneute TIA, sowie ein ischämischer Infarkt innerhalb der Nachbeobachtungszeit auf. Das Auslesen des Eventrecorders erbrachte jedoch in beiden Fällen keinen Vorhofflimmernachweis. Dennoch wurde im Falle des erlittenen Infarkts, aufgrund des hochgradigen Verdachts auf das Vorliegen eines nicht nachgewiesenen paroxysmalen VHF, eine orale Antikoagulation begonnen. Drei Patienten gingen während der Nachbeobachtungszeit verloren. Ein Patient ließ sich den Eventrecorder auf Grund eines Druckgefühls vorzeitig explantieren. Ob ein paroxysmales VHF entdeckt wurde, konnte nicht eruiert werden.

In Bezug auf die untersuchten kardiovaskulären Risikofaktoren (Rauchen, arterieller Hypertonus, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus) konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Detektion von VHF gefunden werden (siehe Anhang Tabelle 1 + 2).

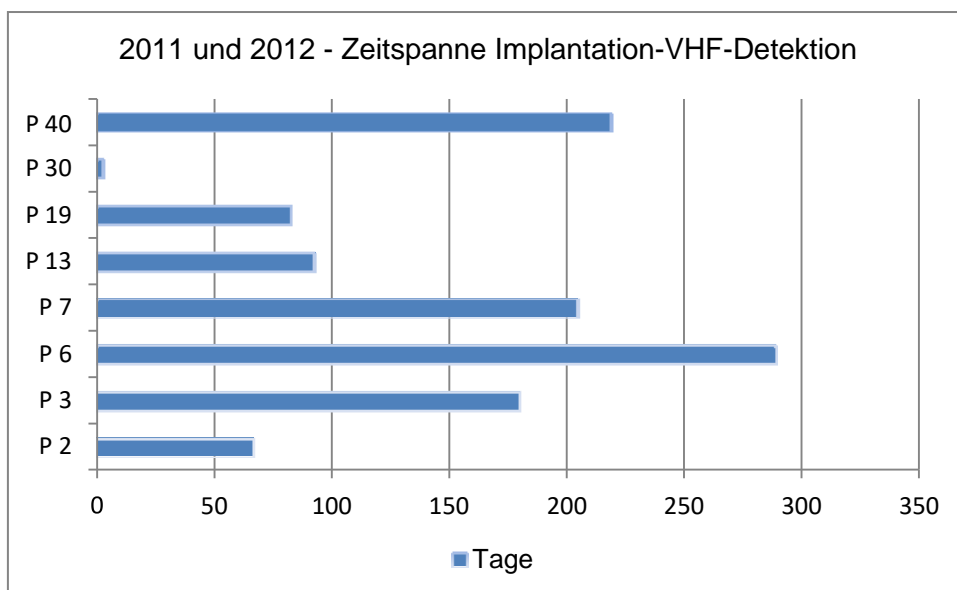
Zeitspanne zwischen Aufnahme, Implantation und Detektion von VHF

Die mediane Dauer vom Zeitpunkt des stattgehabten ischämischen Schlaganfalls bis zur Implantation betrug im Jahre 2011 (siehe Anhang Tabelle 1) neun und im Jahre 2012 (siehe Anhang Tabelle 2) 25 Tage.





Durchschnittlich vergingen knapp 153 Tage (2011 – siehe Anhang Tabelle 1) bzw. 111 Tage (2012 – siehe Anhang Tabelle 2) vom Einbau des Eventrecorders bis zur Detektion von erstmalig aufgetretenem VHF.



Compliance und Wert der „Patient Assistant Device“

Die Patienten wurden geschult und angehalten bei möglichen Symptomen, wie z.B. Palpitationen, eine Selbstabfrage des Gerätes vorzunehmen und ggf. einen zeitnahen Auslesetermin zu vereinbaren.

Betrachtet man die Compliance der Patienten im Hinblick auf die Wahrnehmung der Auslesetermine zeigt sich, dass diese zum Teil nur bedingt vorhanden war. So stellten sich 2011 drei der 22 Patienten zum ersten routinemäßigen Auslesetermin nach rund drei Monaten nicht vor. Im Verlauf nahm ein weiterer Patient den folgenden vereinbarten Termin nicht wahr und erschien erst wieder mit einer Verzögerung von drei Monaten. Die längste Zeitspanne bis zum ersten Auslesetermin eines Patienten betrug 15 Monate. Dies erfolgte lediglich nach vorheriger telefonischer Rücksprache mit dem Patienten. Als Grund des bisherigen Nichterscheinens gab der Patient an, nicht gewusst zu haben, wie er nach dem Einbau des Eventrecorders weiter verfahren sollte.

2012 erschien ein Patient drei Monate verspätet zum Auslesetermin, ein Patient nahm nur die Selbstabfrage wahr ohne jemals den Speicher auslesen zu lassen, drei Patienten verloren sich während der Nachbeobachtungszeit und ein Patient ließ den Eventrecorder auf Grund eines Druckgefühls vorzeitig explantieren.

2011 nutzten zwei der sechs Patienten die Möglichkeit der Selbstabfrage und ein VHF konnte unmittelbar entdeckt werden. Bei den restlichen vier Patienten wurde das VHF jeweils erst bei den Routine-Ausleseterminen festgestellt und blieb somit asymptomatisch.

2012 konnte ein Patient durch Selbstabfrage des Gerätes mit Aufleuchten des Warnsymbols und anschließender kardiologischer Vorstellung dazu beitragen, das VHF zu entdecken. Auch diese Episode verlief asymptomatisch.

Verbindung zwischen Schlaganfallmuster im MRT und neu detektiertem VHF

In beiden Jahren (siehe Anhang Tabelle 1 + 2) konnte hinsichtlich des neuro-radiologischen Infarktmarkers bei Infarkten, ob in einem oder in mehreren Gefäßterritorien, keine signifikante Prädisposition für ein VHF erkannt werden.

Verbindung zwischen ESVEA und neu detektiertem VHF

Ebenso gaben die im 24 Stunden Langzeit EKG aufgezeichneten supraventrikulären Extrasystolen - Komplexe von mehr als 30 SVES pro Stunde oder mehr als 20 SVES in Reihe (ESVEA) - keinen entscheidenden Hinweis auf eine spätere Detektion von VHF.

2011 (siehe Anhang Tabelle 1) gab es bei den Patienten mit VHF keinen, der diesen Fokus erfüllte, bei den restlichen 16 Patienten wies ein Patient exzessive SVES auf.

2012 (siehe Anhang Tabelle 2) zeigte sich ESVEA bei einem Patienten mit VHF, bei den übrigen 22 Patienten zwei.

Tabellarische Übersicht der demographischen Daten

2011-2012

	VHF (n=8)	Kein VHF (n=38)	P-Wert
Alter (Jahre)	66,0	60,1	0,214
Geschlecht (männlich)	5 (62,5%)	20 (52,6%)	0,815
Hypertonus	6 (75,0%)	21 (55,3%)	0,379
Diabetes mellitus	1 (12,5%)	6 (15,9%)	0,696
Hyperlipidämie	5 (62,5%)	23 (60,5%)	0,752
Rauchen	2 (25,0%)	8 (21,1%)	0,939
ESVEA im Langzeit EKG	1 (12,5%)	3 (7,9%)	0,961
Bildgebung > 1 Versorgungsgebiet	1 (12,5%)	10 (26,3%)	0,347
Zeitspanne Schlaganfall - Implantation (Tage)	9,1	19,5	0,187
Zeitspanne Implantation - Detektion von VHF (Tage)	142,4	/	/

Kategorische Variablen: Die Anzahl (Prozentsatz) mit P-Werten wurde mit dem χ^2 -Test berechnet. Kontinuierliche Variablen: Der Mittelwert (95% Konfidenzintervall) mit P-Werten wurde mittels ANOVA kalkuliert. VHF= Vorhofflimmern; ESVEA = ≥ 30 supraventrikuläre Extrasystolen / Std. oder ≥ 20 supraventrikuläre Extrasystolen in Reihe

7. Diskussion

Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit der Frage nach dem Auftreten von Vorhofflimmern als kardiale Emboliequelle bei Patienten, welche einen kryptogenen Schlaganfall erlitten haben.

Detektion von VHF

Vorhofflimmern konnte in 17% der Fälle innerhalb eines Jahres Nachbeobachtungszeit durch den Eventrecorder gespeichert und anschließend ausgelesen werden. Die Einleitung einer oralen Antikoagulation als Sekundärprophylaxe konnte bei jedem Patienten begonnen werden.

In einer Metaanalyse von kanadischen Forschern (Sposato et al., 2015) wurde bei fast 24% der Patienten VHF neu diagnostiziert und die Effizienz von implantierten Eventrecordern bestätigt. Ausgangspunkt waren 28290 Studien, von denen 50 Studien mit herausragenden Informationen zur Häufigkeit von neu diagnostizierten VHF analysiert wurden. Das kardiale Monitoring wurde in vier Phasen unterteilt. Zu Phase 1 zählte das Aufnahme-EKG (Diagnoserate für VHF 7,7%), zu Phase 2 zählten rezidivierende EKG's während des Klinikaufenthalts (Diagnoserate für VHF 5,1%), zu Phase 3 gehörten ambulant durchgeführte Langzeit-EKGs (Diagnoserate für VHF 10,7%) und Phase 4 schloss die Eventrecorder-Aufzeichnungen mit ein. Hier lag die Diagnoserate bei 16,9%, was mit der Diagnoserate unserer Arbeit identisch ist.

Die geringere Detektionsrate im Jahre 2012 ist nur spekulativ zu beantworten, wobei Rückschlüsse aufgrund der niedrigen Gesamtzahl nur eingeschränkt möglich sind.

Eine mögliche Erklärung ist der Verlust von drei Patienten während der

Nachbeobachtungszeit sowie die vorzeitig gewünschte Explantation bei einem vierten Patienten. Ein weiterer möglicher Erklärungsansatz stellt die Tatsache dar, dass 2011 die Nachbetreuung mit den Ausleseterminen in der Klinik vorgenommen wurde, 2012 wurde diese überwiegend in die Hand der niedergelassenen Kardiologen gegeben. Bei lediglich vier Patienten wurde das erstmalige Auslesen nach 3 Monaten im Klinikum durchgeführt, bei einem dieser Patienten zusätzlich auch nach sechs Monaten. Ein weiterer Patient erschien außertourlich zur Eventrecorder-Auslesung, nachdem bei Selbstabfrage des Gerätes Auffälligkeiten auftraten. In diesem Fall wurde VHF festgestellt. Bei den restlichen Patienten wurde der Eventrecorder ambulant ausgelesen. Dabei wurde nur in einem Fall VHF detektiert. Möglicherweise ist die Qualität der klinischen Auswertung höher, vergleicht man die Erfolgsrate bei der VHF-Detektion 2011 und 2012.

Zeitnahe Implantation als Basis für rasche VHF-Detektion

Eine zeitnahe Implantation war durch die exzellente Zusammenarbeit verschiedener Abteilungen gewährleistet. Die Behandlung auf der Stroke Unit und die anschließende kardiologische Vorstellung, nach abgeschlossener kompletter Schlaganfall-Abklärung, mit Implantation des Eventrecorders konnte 2011 durchschnittlich rund 9 Tage und 2012 rund 25 Tage nach Schlaganfall-Ereignis durchgeführt werden. Diese Tatsache verkürzt die Zeitspanne ohne kontinuierliche Überwachung des Herzrhythmus des Patienten erheblich. Studien zeigen, dass sich der Beginn einer frühen Überwachung des Herzrhythmus hinsichtlich des Auftretens und der Detektion von Vorhofflimmern lohnt (Rizos et al., 2010, Seet et al., 2011). Bedenkt man die Überwachungszeit am Monitor auf der Stroke Unit von mindestens 24 Stunden bis mehr als 72 Stunden, sowie die Durchführung eines 24-Stunden-

Langzeit-EKGs, so reduziert sich die Zeitspanne der Nicht-Überwachung zwischen Initialereignis und Implantation auf 5 bis 7 Tage (2011) bzw. 21 bis 23 Tage (2012) durchschnittlich.

Die nicht-invasive Überwachung des Herzrhythmus auf der Suche nach Vorhofflimmern bringt jedoch oft nur mäßigen Erfolg mit sich. Lediglich in knapp 5% der Fälle nach akutem Schlaganfallsereignis konnte in einer Studie von Liao J et al. (Liao et al., 2007) paroxysmales Vorhofflimmern durch das Anbringen eines 24-Stunden-Langzeit-EKGs detektiert werden. Wird jedoch die Zeitspanne der Überwachung ausgedehnt, so kann ein Vorhofflimmern mit steigender Wahrscheinlichkeit als Ätiologie ausfindig gemacht werden. Bei einer Überwachungszeit von 30 Tagen steigt diese Wahrscheinlichkeit auf ca. 11% (Ziegler et al., 2010). Durch die Implantation des Eventrecorders kann diese auf eine Zeitspanne von ca. 3 Jahren ausgedehnt werden. Wie wichtig eine kontinuierliche Überwachung ist, zeigt sich auch in unserer Studie: durchschnittlich ca. 5 (2011) bzw. 4 Monate (2012) vergingen, bis erstmalig paroxysmales Vorhofflimmern bei unseren Patienten nach Implantation detektiert werden konnte. Nach einer Studie von Kamel et al (Kamel et al., 2009) erscheint dies ungewöhnlich, da deren Ergebnisse ein viel früheres Auftreten von erstmaligem Vorhofflimmern erwarten lassen würden.

In einer aktuellen Arbeit von Cotter et al. (Cotter et al., 2013) dauert es rund 48 Tage bis zur erstmaligen Detektion von Vorhofflimmern. Bei 25,5% der Patienten mit implantiertem Eventrecorder konnte VHF nachgewiesen werden. Im Durchschnitt dauerte es 174 Tage vom Akutereignis bis zur Implantation. Bei nur 59% der Patienten wurde jedoch eine TEE-Untersuchung durchgeführt und die Patienten trotz möglichem persistierenden Foramen ovale in Kombination mit einem

Vorhofseptumaneurysma (PFO + ASA) als kardiale Emboliequelle in die Studie mit aufgenommen. In unserer Arbeit erfolgte eine TEE bei allen Patienten und die Kombination von PFO + ASA wurde mit einer oralen Antikoagulation als Sekundärprophylaxe versorgt.

Eine weitere Arbeit von Ritter et al. (Ritter et al., 2013) konnte bei 17% der Patienten mit kryptogenem Schlaganfall Vorhofflimmern detektieren. Das Einbau-Intervall lag bei 13 Tagen. Durchschnittlich trat das erste Vorhofflimmer-Ereignis 64 Tage nach Implantation auf.

MRT spezifisches Verteilungsmuster als Hinweis für kardiale Embolie

Im Vergleich mit der Crystal AF Studie (Sanna et al., 2014) (Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation - eine Studie, die versuchte eine klinische Evidenz zu schaffen, dass Langzeit-Monitoring durch den Reveal XT für die Diagnose von VHF den üblichen Untersuchungsmethoden überlegen ist) schlossen wir nur Patienten mit einer in der Kernspintomographie nachgewiesenen Ischämie ein. Patienten mit TIA wurden nicht mit eingeschlossen. Bei diesen bleibt zum einen eine Restunsicherheit, ob es sich wirklich um ein zerebrales Ereignis gehandelt hatte, zum anderen bleiben bildgebende Hinweise auf das ischämische Verteilungsmuster, um somit die Ätiologie einzugrenzen, aus. Gerade bei TIA's oder lakunärem Infarktmuster ist womöglich selbst ein nachgewiesenes VHF nicht die Ätiologie des Ereignisses. Ischämien in mehreren Gefäßterritorien machen das Vorliegen von Vorhofflimmern als Ursache wahrscheinlicher (Gladstone et al., 2008). In unserer Arbeit war diese Tatsache jedoch nicht signifikant.

Bei Crystal AF wurde bei 208 Patienten ein Eventrecorder implantiert. Es konnte bei 8,9% der Patienten nach 6 Monaten und 12,4% der Patienten nach 12 Monaten Vorhofflimmern detektiert werden. Bei 79% der VHF-Patienten verlief die VHF-Episode asymptomatisch. Bei 5,2% aller Eventrecorder-Patienten kam es zu einem neuerlichen ischämischen Ereignis oder einer TIA. Die mediane Dauer vom Schlaganfalls-Ereignis bis zur Randomisierung dauerte 38,1 Tage. 88,5% der Patienten erhielten den Eventrecorder während der folgenden 10 Tage. Somit vergingen knapp 50 Tage nach initialem Schlaganfall-Ereignis ohne kontinuierliches Monitoring. Insgesamt wurde in dieser Studie durch kontinuierliches Rhythmus Monitoring mit dem Reveal XT nach 12 Monaten bei über siebenmal so vielen Patienten VHF festgestellt wie mit kurzzeitigem Monitoring mit Standardverfahren. Die durchschnittliche Zeit bis zur VHF-Detektion betrug 84 Tage (Sanna et al., 2014).

ESVEA und vermehrt auftretendes VHF

In unserer Studie werteten wir zudem das vermehrte Auftreten von supraventrikulären Extrasystolen im Langzeit-EKG bei den Patienten aus. Ein signifikanter Zusammenhang mit dem vermehrten Auftreten von Vorhofflimmern, wie es in einer Arbeit von Binici et al. (Binici et al., 2010) beschrieben ist, konnte nicht gefunden werden.

Patient Assistant Device und dessen Nutzen für den Patienten

Um zusätzlich bei den Patienten mit implantierten Eventrecordern eine höchstmögliche Compliance zu erreichen, sollten diese über die Handhabung des Gerätes mit Anleitung zur Selbstabfrage genauestens aufgeklärt werden. Womöglich

sollten auch deren Lebenspartner oder Pflegepersonen an dieser Aufklärung teilnehmen. Noch mehr sollte darauf geachtet werden, dass nur wirklich diese Patienten den Eventrecorder erhalten, welche regelmässige Auslesetermine wahrnehmen bzw. selbst vereinbaren. Womöglich wäre für eine bessere Compliance ein Eventrecorder-Pass (ähnlich dem Marcumarausweis), welchen die Patienten ständig bei sich tragen, hilfreich. Nach Implantation bzw. dem jeweiligen Auslesetermin wäre so der nächste fällige Termin schriftlich fixiert.

Einschränkungen

Unsere Studie hat einige Einschränkungen: Bei unserem Kollektiv handelt es sich um eine sehr geringe Anzahl an Patienten. Bei lediglich 46 Patienten mit kryptogenem Schlaganfall und anschließender Eventrecorder-Implantation kann in den Ergebnissen eine Tendenz erkannt, jedoch keine generelle Aussage getroffen werden. Dazu muss eine weit größere Gruppe analysiert und ausgewertet werden. Darüber hinaus lässt diese retrospektive Studie keinen Vergleich zwischen den herkömmlichen Methoden zur Erkennung von Vorhofflimmern (z.B. 24-Stunden Langzeit EKG, Stroke Monitoring) und der Analyse eines implantierten Eventrecorders zu. In einer Studie von Grond et al. (Grond et al., 2013) konnte bei 49 von 1135 Patienten durch die Anbringung eines 72-Stunden-Langzeit-EKG pVHF entdeckt werden. Nach den ersten 24 Stunden gelang der Nachweis lediglich bei 29 Patienten. Somit lohnen wiederholte Langzeit-EKG Untersuchungen und eine längere kontinuierliche Überwachung, um v.a. asymptomatisch verlaufende Vorhofflimmerepisoden zu detektieren.

Eine weitere Einschränkung liegt darin, dass zwar ein kontinuierliches EKG Monitoring über 24-72 Stunden auf unserer Stroke Unit vorlag, jedoch dieses keine automatische EKG-Analyse beinhaltet und somit womöglich manche kurzzeitige Vorhofflimmerepisode am Monitor unerkannt bleibt. Weiter wurden nur Vorhofflimmerepisoden mit einer Dauer von 6 Minuten oder mehr erkannt. Kürzere Episoden bleiben unerkannt, haben aber dennoch ein Risiko für einen ischämischen Schlaganfall.

Darüber hinaus bleibt unklar, ob ein pVHF, was nach Monaten oder noch später nach dem Schlaganfall entdeckt wird, überhaupt kausal mit dem Schlaganfall-Ereignis zusammenhängt. Gerade in der ersten Zeit nach erlittenem Schlaganfall ist das Wiederholungsrisiko eines solchen höher. Sollte pVHF die Ursache darstellen, dann kehrt auch dies womöglich gerade in dieser Zeit wieder und kann durch kontinuierliches Monitoring festgestellt werden. Zudem nimmt mit dem Alter der Patienten das Risiko des Auftretens von pVHF zu, so dass mehrere Monate bzw. Jahre nach dem Ereignis zum einen die Patienten älter sind, zum anderen die Möglichkeit eines Auftretens von pVHF grundsätzlich steigt.

8. Zusammenfassung

Circa 15-20% aller ischämischen Schlaganfälle sind auf VHF zurückzuführen. Vor allem pVHF bleibt auch während der stationären Abklärung oft unerkannt und stellt somit ein hohes Risiko für zukünftige thromb-embolische Ereignisse dar, da eine adäquate Therapie in Form einer oralen Antikoagulation nicht begonnen wird.

In der vorliegenden Arbeit wird eine weitere Möglichkeit zur Detektion von pVHF bei Schlaganfall-Patienten mit der Implantation eines Eventrecorders dargestellt. Für die Implantation wurden geeignete Patienten in den Jahren 2011 und 2012 ausgewählt und über 12 Monate nachbeobachtet.

Bei acht von insgesamt 46 Patienten (17%) konnte nach Implantation im ersten Jahr ein VHF detektiert werden.

Einflussfaktoren für das vermehrte Auftreten von VHF (arterieller Hypertonus, Hypercholesterinämie, Rauchen, Diabetes mellitus II, ESVEA, Infarkte in verschiedenen Stromgebieten) konnten nicht sicher erkannt werden.

142 Tage vergingen durchschnittlich bis zum erstmaligen Auftreten von VHF.

Drei der acht Patienten mit VHF (38%) trugen durch Selbstabfrage des Gerätes und anschließender Vorstellung zum Auslesen des Speichers unmittelbar zur Detektion bei.

Im Hinblick auf die Auswahl geeigneter Patienten vor Implantation ist zukünftig noch mehr auf die Compliance eines jeden einzelnen Patienten zu achten. Eine Implantation des Eventrecorders ohne anschließendes regelmäßiges Auslesen des Speichers ist mit erheblichen finanziellen Kosten für das Gesundheitssystem ohne jeglichen Benefit für den Patienten verbunden.

Weiter bleibt trotz Eventrecorder-Implantation eine Restunsicherheit im Hinblick auf die sichere Detektion von pVHF. Bei zwei Patienten traten weitere, am ehesten kardio-embolische Ereignisse in der Nachbeobachtungszeit auf. Der Eventrecorder zeichnete jedoch während dieser Episode kein VHF auf.

9. Literaturverzeichnis

ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, Pfeffer M, Hohnloser S, Yusuf S. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 367 (2010) 1903-1912

Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 24 (1993) 35-41

Akins PT, Feldman HA, Zoble RG, Newman D, Spitzer SG, Diener HC, Albers GW. Secondary stroke prevention with ximelagatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: pooled analysis of SPORTIF III and V clinical trials. *Stroke*. 38 (2007) 874-880

Banerjee A, Lane DA, Torp-Pedersen C, Lip GY. Net clinical benefit of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus no treatment in a 'real world' atrial fibrillation population: a modelling analysis based on a nationwide cohort study. *Thromb Haemost*. 107 (2012) 584-589

Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 271 (1994) 840-844

- Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 98 (1998) 946-952
- Binici Z, Intzilakis T, Nielsen OW, Kober L, Sajadieh A. Excessive supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke. *Circulation*. 121 (2010) 1904-1911
- Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet*. 339 (1992) 342-344
- Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*. 27 (1996) 373-380
- Cotter PE, Martin PJ, Ring L, Warburton EA, Belham M, Pugh PJ. Incidence of atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke. *Neurology*. 80 (2013) 1546-1550
- Dietl M, Pohle R, Weingärtner M, Polgar R, Grässel E, Schwab S, Kolominsky-Rabas P. Stroke etiology and long-term need of care in ischemic stroke patients. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 77 (2009) 714-719
- EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in nonrheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet*. 342 (1993) 1255-1262
- Elijovich L, Josephson SA, Fung GL, Smith WS. Intermittent atrial fibrillation may account for a large proportion of otherwise cryptogenic stroke: a study of 30-day cardiac event monitors. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 18 (2009) 185-189

- Etgen T, Freudenberger T, Schwahn M, Rieder G, Sander D. Multimodal strategy in the successful implementation of a stroke unit in a community hospital. *Acta Neurol Scand.* 123 (2011) 390-395
- Etgen T, Hochreiter M, Mundel M, Freudenberger T. Insertable cardiac event recorder in detection of atrial fibrillation after cryptogenic stroke: an audit report. *Stroke.* 44 (2013) 2007-2009
- European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 31(2010) 2369-2429
- Flaker GC, Belew K, Beckman K, Vidaillet H, Kron J, Safford R, Mickel M, Barrell P; AFFIRM Investigators. Asymptomatic atrial fibrillation: demographic features and prognostic information from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J.* 149 (2005) 657–663
- Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J.* 31 (2010) 967-975
- Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Kay GN, Le Huezey JY, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann LS, Smith SC Jr, Priori SG, Estes NA 3rd, Ezekowitz MD, Jackman

WM, January CT, Lowe JE, Page RL, Slotwiner DJ, Stevenson WG, Tracy CM, Jacobs AK, Anderson JL, Albert N, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Guyton RA, Halperin JL, Hochman JS, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson WG, Tarkington LG, Yancy CW; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 123 (2011) 269-367

Gladstone DJ, Blakely J, Dorian P, Spring M, Fang J, Silver FL, Kapral MK; EMBRACE Pilot Study Group. Detecting paroxysmal atrial fibrillation after ischemic stroke and transient ischemic attack: if you don't look, you won't find. *Stroke*. 39 (2008) 78-79

Go AS. The epidemiology of atrial fibrillation in elderly persons: the tip of the iceberg. *Am J Geriatr Cardiol*. 14 (2005) 56-61

Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 285 (2001) 2370-2375

Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, Glahn J, Brandt T, Hacke W, Diener HC. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke*. 32 (2001) 2559-2566

Grond M, Jauss M, Hamann G, Stark E, Veltkamp R, Nabavi D, Horn M, Weimar C, Köhrmann M, Wachter R, Rosin L, Kirchhof P. Improved detection of silent

atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Stroke*. 44 (2013) 3357-3364

Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 131 (1999) 492-501

Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, Stijnen T, Lip GY, Witteman JC. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 27 (2006) 949-953

Heuschmann PU, Busse O, Wagner M, Endres M, Villringer A, Röther J, Kolominsky-Rabas PL, Berger K. Frequency and Care of Stroke in Germany. *Akt Neurol*. 37 (2010) 333-340

Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck KH, Lebedev D, Rieger G, Pürerfellner H; XPECT Trial Investigators. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation – Results of the XPECT Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 3 (2010) 141–147

Jahangir A, Lee V, Friedman PA, Trusty JM, Hodge DO, Kopecky SL, Packer DL, Hammill SC, Shen WK, Gersh BJ. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation*. 115 (2007) 3050-3056

Kamel H, Lees KR, Lyden PD, Teal PA, Shuaib A, Ali M, Johnston SC; Virtual International Stroke Trials Archive Investigators. Delayed detection of atrial fibrillation after ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 18 (2009) 453-457

Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, Cosio F, Crijns H, Diener HC, Goette A, Israel CW, Kuck KH, Lip GY, Nattel S, Page RL, Ravens U, Schotten U, Steinbeck G, Vardas P, Waldo A, Wegscheider K, Willems S, Breithardt G. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: proceedings from the 2nd AFNET/EHRA consensus conference on atrial fibrillation entitled 'research perspectives in atrial fibrillation'. *Europace*. 11 (2009) 860-885

Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU. Epidemiologie und Prognose des Schlaganfalls. In: „Schlaganfall“, Hamann GF, Siebler M, von Scheidt W (Hrsg.), Ecomed-Verlag, Landsberg, 2002, 25-45

Kolominsky-Rabas PL, Sarti C, Heuschmann PU, Graf C, Siemonsen S, Neundoerfer B, Katalinic A, Lang E, Gassmann KG, von Stockert TR. A prospective community-based study of stroke in Germany--the Erlangen Stroke Project (ESPro): incidence and case fatality at 1, 3, and 12 months. *Stroke*. 29 (1998) 2501-2506

Lamassa M, Di Carlo A, Pracucci G, Basile AM, Trefoloni G, Vanni P, Spolveri S, Baruffi MC, Landini G, Ghetti A, Wolfe CD, Inzitari D. Characteristics, outcome, and care of stroke associated with atrial fibrillation in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry (The European Community Stroke Project). *Stroke*. 32 (2001) 392-398

Lévy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, Sebaoun A. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation*. 99 (1999) 3028-3035

- Liao J1, Khalid Z, Scallan C, Morillo C, O'Donnell M. Noninvasive cardiac monitoring for detecting paroxysmal atrial fibrillation or flutter after acute ischemic stroke: a systematic review. *Stroke*. 38 (2007) 2935-2940
- Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, D'Agostino RB, Massaro JM, Beiser A, Wolf PA, Benjamin EJ. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 110 (2004) 1042-1046
- Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology*. 62 (2004) 569-573
- Medtronic GmbH (2014). Implantierbare Herzmonitore Reveal LINQ, Reveal XT und Reveal DX (<http://www.medtronic.de/fachkreise/produkte-therapien/rhythmologie-elektrophysiologie/implantierbare-herzmonitore/reveal-dx-und-reveal-xt/index.htm#tab1>). Stand 03.06.2014
- Miller PS, Andersson FL, Kalra L. Are cost benefits of anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation underestimated? *Stroke*. 36 (2005) 360-366
- Miller PSJ, Drummond MF, Langkilde LK, McMurray JJV, Ögren M. Economic factors associated with antithrombotic treatments for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 7 (2005) 41-54
- Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, Cobbe S, Breithardt G, Le Heuzey JY, Prins MH, Lévy S, Crijns HJ; European Heart Survey Investigators. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 26 (2005) 2422-2434

- Paciaroni M, Agnelli G, Micheli S, Caso V. Efficacy and safety of anticoagulant treatment in acute cardioembolic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke*. 38 (2007) 423-430
- Page RL, Tilsch TW, Connolly SJ, Schnell DJ, Marcello SR, Wilkinson WE, Pritchett EL; Azimilide Supraventricular Arrhythmia Program (ASAP) Investigators. Asymptomatic or "silent" atrial fibrillation: frequency in untreated patients and patients receiving azimilide. *Circulation*. 107 (2003) 1141-1145
- Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, Khatiwoda A, Lisabeth L. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 7 (2008) 915-926
- Ringelstein EB, Koschorke S, Holling A, Thron A, Lambertz H, Minale C. Computed tomographic patterns of proven embolic brain infarctions. *Ann Neurol*. 26 (1989) 759-765
- Ritter MA, Kochhäuser S, Duning T, Reinke F, Pott C, Dechering DG, Eckardt L, Ringelstein EB. Occult atrial fibrillation in cryptogenic stroke: detection by 7-day electrocardiogram versus implantable cardiac monitors. *Stroke*. 44 (2013) 1449-1452
- Rizos T, Rasch C, Jenetzky E, Hametner C, Kathoefer S, Reinhardt R, Hepp T, Hacke W, Veltkamp R. Detection of paroxysmal atrial fibrillation in acute stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 30 (2010) 410-417
- Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, Chen X, Kargman DE, Shea S, Paik MC, Hauser WA. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Am.J.Epidemiol*. 147 (1998) 259-268

- Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, Rymer MM, Thijs V, Rogers T, Beckers F, Lindborg K, Brachmann J; CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 370 (2014) 2478-2486
- Savelieva I, Bajpai A, Camm AJ. Stroke in atrial fibrillation: update on pathophysiology, new antithrombotic therapies, and evolution of procedures and devices. *Ann Med.* 39 (2007) 371-391
- Schneider K, Heise M, Heuschmann P, Berger K. Situation of life and care in patients with a stroke. *Nervenheilkunde.* 28 (2009) 114-118
- Seet RC, Friedman PA, Rabinstein AA. Prolonged rhythm monitoring for the detection of occult paroxysmal atrial fibrillation in ischemic stroke of unknown cause. *Circulation.* 124 (2011) 477-486
- Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, Ruíz Vargas E, Riccio PM, Hachinski V. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 14 (2015) 377-387
- Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* (2007) CD000197
- Tayal AH, Tian M, Kelly KM, Jones SC, Wright DG, Singh D, Jarouse J, Brillman J, Murali S, Gupta R. Atrial fibrillation detected by mobile cardiac outpatient telemetry in cryptogenic TIA or stroke. *Neurology.* 71 (2008) 1696-1701
- Thomas L, Boyd A, Thomas SP, Schiller NB, Ross DL. Atrial structural remodelling and restoration of atrial contraction after linear ablation for atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 24 (2003) 1942-1951

Ward A, Payne KA, Caro JJ, Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL. Care needs and economic consequences after acute ischemic stroke: the Erlangen Stroke Project. *Eur J Neurol.* 12 (2005) 264-267

Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet.* 373 (2009) 155-166

Ziegler PD, Glotzer TV, Daoud EG, Wyse DG, Singer DE, Ezekowitz MD, Koehler JL, Hilker CE. Incidence of newly detected atrial arrhythmias via implantable devices in patients with a history of thromboembolic events. *Stroke.* 41 (2010) 256-260

10. Lebenslauf

Hochreiter, Manfred

Geboren am 19.04.1984 in 83308 Trostberg

Schulbildung

1990 – 1994 Grundschule Trostberg

1994 – 2003 Abitur, Hertzheimer Gymnasium Trostberg

Zivildienst

2003 – 2004 Kreisklinik Trostberg

Studium der Humanmedizin

2004 – 2011 Ludwig-Maximilians-Universität, München

 Approbation am 24.05.2011

Praktisches Jahr

Innere Medizin: TRIAMED Kreisklinik Prien am Chiemsee

Chirurgie: TRIAMED Kreisklinik Prien am Chiemsee

Pädiatrie: Klinikum Traunstein

Ärztliche Tätigkeit

01.09.2011 – 30.09.2015 Assistenzarzt für Neurologie im Klinikum Traunstein

01.10.2015 – 30.09.2016 Assistenzarzt für Psychiatrie und Psychotherapie im kbo-
Inn-Salzach-Klinikum Wasserburg

01.10.2016 – 31.12.2016 Assistenzarzt für Neurologie im Klinikum Traunstein

Ab 01.01.2017 Assistenzarzt für Neurologie im kbo-Inn-Salzach-Klinikum
Wasserburg

11. Danksagung

Ich danke Herrn PD Dr. med. Thorleif Etgen für die Anregung und hervorragende Betreuung der vorliegenden Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern sowie meiner Frau Julia Hochreiter, welche mir mit großem Einsatz und Motivation zur Seite standen.

12. Anhang

Abbildung 1

Neu diagnostiziertes VHF nach Eventrecorder-Implantation 2011

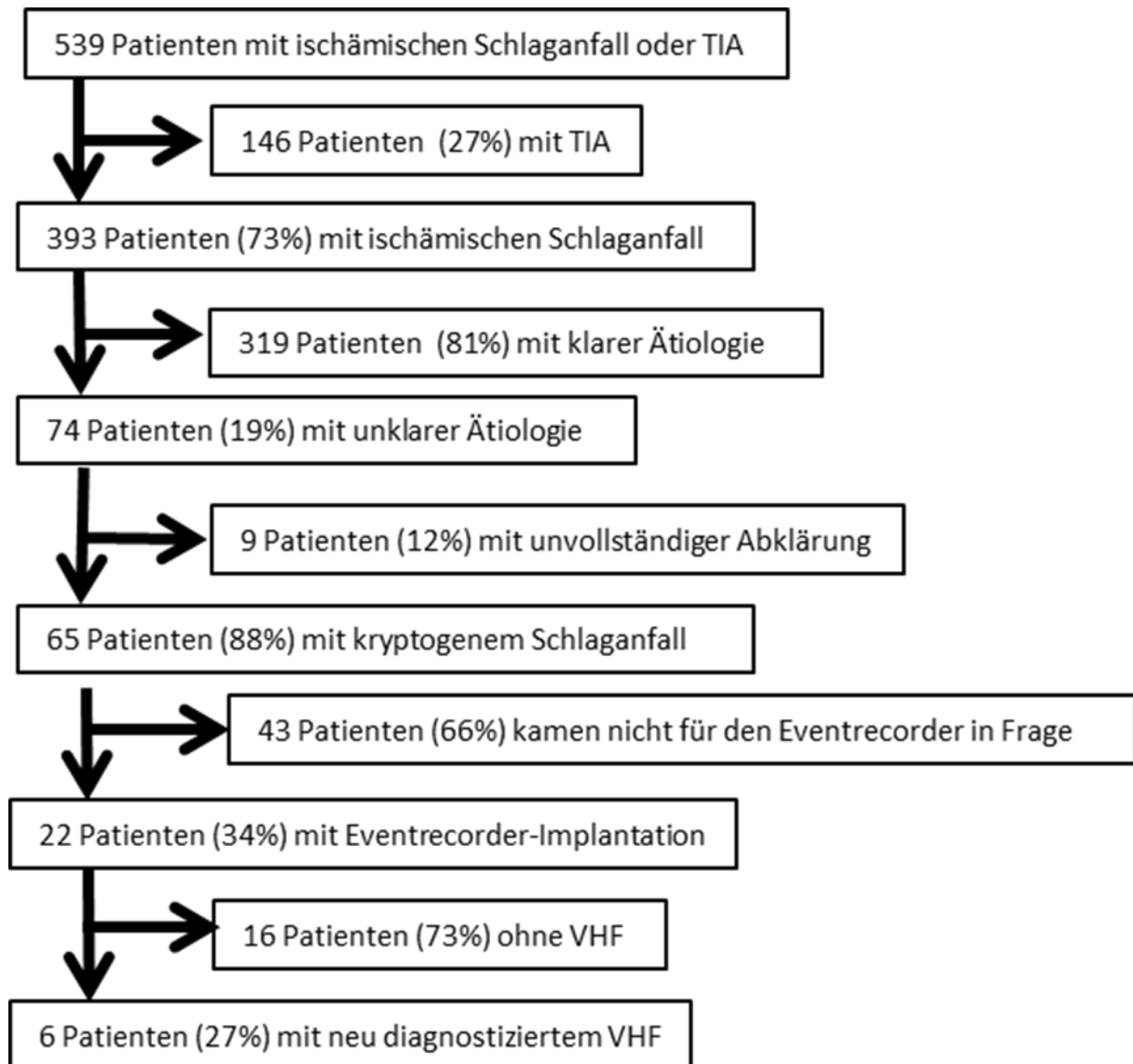


Abbildung 2

Neu diagnostiziertes VHF nach Eventrecorder-Implantation 2012

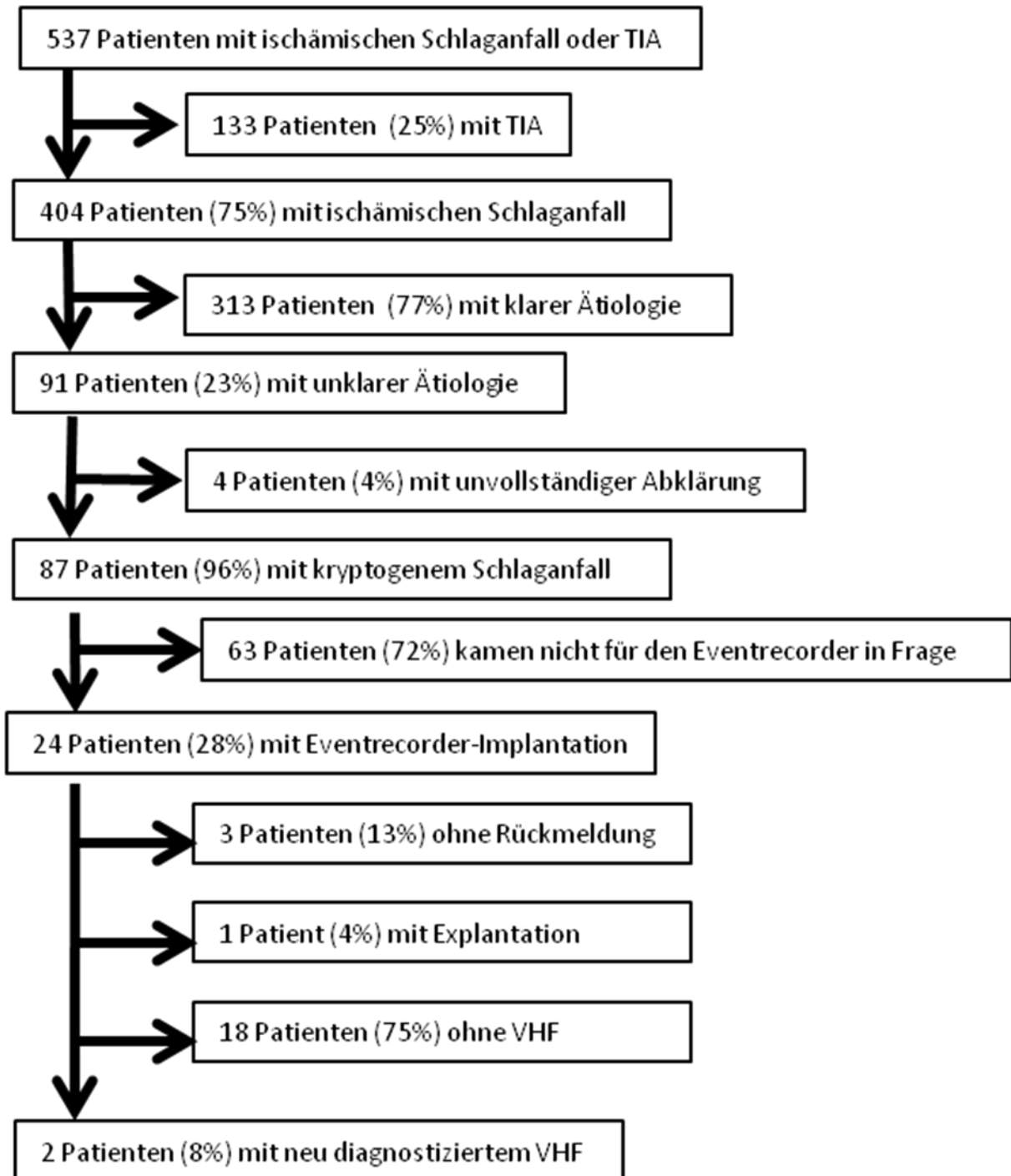


Tabelle 1**Tabellarische Übersicht der demographischen Daten 2011**

2011	VHF (n=6)	Kein VHF (n=16)	P-Wert
Alter (Jahre)	65,8	60,0	0,373
Geschlecht (männlich)	4 (66,7%)	7 (43,8%)	0,338
Hypertonus	4 (66,7%)	10 (62,5%)	0,856
Diabetes mellitus	0 (0%)	3 (18,8%)	0,364
Hyperlipidämie	4 (66,7%)	12 (75%)	0,696
Rauchen	2 (33,3%)	5 (31,3%)	0,926
ESVEA im Langzeit EKG	0 (0%)	1 (6,3%)	0,254
Bildgebung > 1 Versorgungsgebiet	1 (16,7%)	6 (37,5%)	0,350
Zeitspanne Schlaganfall - Implantation (Tage)	8,5	10,3	0,624
Zeitspanne Implantation - Detektion von VHF (Tage)	152,8	/	/

Tabelle 2**Tabellarische Übersicht der demographischen Daten 2012**

2012	VHF (n=2)	Kein VHF (n=22)	P-Wert
Alter (Jahre)	66,5	60,4	0,455
Geschlecht (männlich)	1 (50,0%)	13 (72,2%)	0,620
Hypertonus	2 (100%)	11 (61,1%)	0,229
Diabetes mellitus	1 (50,0%)	3 (16,7%)	0,309
Hyperlipidämie	1 (50,0%)	11 (61,1%)	0,718
Rauchen	0 (0%)	3 (16,7%)	0,530
ESVEA im Langzeit EKG	1 (50,0%)	2 (11,1%)	0,102
Bildgebung > 1 Versorgungsgebiet	0 (0%)	4 (22,2%)	0,530
Zeitspanne Schlaganfall - Implantation (Tage)	11	26,5 (n=22)	0,413
Zeitspanne Implantation - Detektion von VHF (Tage)	111	/	/